

DECISION

N°...**3.0**...SDG/AMMPS/26 du **0-3-FEV. 2020**.. relative aux modalités d'autorisation des Recherches Biomédicales Interventionnelles

Le Directeur Général de l'Agence Marocaine du Médicament et des Produits de santé

- Vu le Dahir n° 1-15-110 du 18 chaoual 1436 (4 août 2015) portant promulgation de la loi n°28-13 relative à la protection des personnes participant aux recherches biomédicales ;
- Vu le décret n° 2-20-326 du 22 chaaban 1442 (05 avril 2021) relatif à l'application de la loi n°28-13 relative à la protection des personnes participant aux recherches biomédicales ;
- Vu le dahir n° 1-09-15 du 22 safar 1430 (18 février 2009) portant promulgation de la loi n° 09-08 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et les textes pris pour son application ;
- Vu le dahir n° 1-06-151 du 30 chaoual 1427 (22 Novembre 2006) portant promulgation de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie ; notamment ses articles 2, 7 et 8 ;
- Vu le dahir n° 1-11-83 du 29 rejeb 1432 (2 juillet 2011) portant promulgation de la loi cadre n° 34-09 relative au système de santé et à l'offre de soins, notamment son article 6 ;
- Vu l'arrêté n° 2853-15 du 18 chaoual 1436 (17-09-2015) fixant le modèle de la déclaration des établissements de fabrication d'importation, d'exportation de distribution ou de maintenance des dispositifs médicaux et le contenu du dossier d'accompagnement notamment le chapitre III, son article 15 ;
- Par référence aux déclarations et aux lignes directives internationales en particulier de l'ICH et de l'OMS concernant les essais cliniques.
- Du fait que les recherches biomédicales constituent un préalable indispensable au développement de thérapeutiques ne pouvant être conduites que selon une méthodologie scientifique rigoureuse encadrée par des procédures administratives et éthiques très précises et vu l'impact positif de la recherche biomédicale sur le développement de la recherche et la promotion du système de santé marocain ;

Décide

En application de la loi 28-13 notamment ses Articles 26 et 27, la présente décision a pour objet:

1. L'établissement des modalités d'autorisation des recherches biomédicales interventionnelles
2. La création d'une commission nationale de l'octroi des autorisations des recherches biomédicales interventionnelles.

CHAPITRE PREMIER

LES MODALITES D'AUTORISATION DES RECHERCHES BIOMEDICALES INTERVENTIONNELLES

SECTION I

CONSTITUTION DU DOSSIER DE LA DEMANDE D'AUTORISATION

La réalisation de toute recherche biomédicale doit faire l'objet d'une demande d'autorisation, dûment signée par le promoteur. Elle doit être adressée au Directeur de l'Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé (AMMPS).

Le dossier de La demande susvisée doit être accompagné de trois sous-dossiers ;

I. Sous-dossier administratif :

- Une lettre de demande d'autorisation de la recherche biomédicale avec les informations suivantes ;
 - o L'intitulé de la recherche ;
 - o Le numéro de référence du protocole de la recherche, attribué par le promoteur (s'il est disponible) ;
 - o Le lieu de la réalisation de la recherche ;
 - o La liste complète de l'équipe impliquée dans la recherche (Nom, prénom, profil, spécialité, rôle dans la recherche) ;
- **Un formulaire de demande d'autorisation** d'une recherche biomédicale portant sur un médicament expérimental dûment rempli, signé et cacheté par le promoteur (formulaire disponible sur le site web de l'AMMPS) ;
- S'il s'agit d'un dispositif médical : **un formulaire de demande d'autorisation** d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical expérimental dûment rempli, signé et cacheté par le promoteur (formulaire disponible sur le site web de l'AMMPS);
- L'accord écrit du Directeur de l'établissement de santé ou du centre de bioéquivalence où sera réalisée la recherche biomédicale ;
- L'accord des autorités compétentes étrangères dans le cas d'une recherche biomédicale multicentrique avec la liste des pays dans lesquels la recherche est réalisée;

- Une copie de l'attestation d'assurance souscrite et renouvelée garantissant la responsabilité civile du promoteur pour la recherche concernée, le cas échéant un engagement du promoteur de fournir cette attestation après l'avis favorable de la commission. Dans ce cas l'autorisation de la recherche ne sera délivrée par l'AMMPS que si le promoteur fournit cette attestation;
- Une copie de la déclaration de l'organisme de recherche sous contrat (CRO) et la copie du contrat de délégation des activités entre le promoteur et la CRO.

II. Sous-Dossier Technique relatif à la recherche biomédicale :

- Le résumé du protocole de la recherche ;
- Le protocole détaillé de la recherche. Il doit être dûment co-signé et cacheté par le promoteur et l'investigateur principal (ou l'investigateur coordonnateur dans le cas de recherches multicentriques) ;
- La brochure pour l'investigateur ;
- L'engagement écrit des investigateurs avec leurs curriculums vitae et leurs qualités ;
- La lettre d'information destinée aux participants à la recherche biomédicale **en arabe et en français** ;
- Le formulaire de consentement éclairé **en arabe et en français** (modèle disponible sur le site web de l'AMMPS). Les formulaires de consentements proposés à l'international dans le cadre de recherches biomédicales internationales, incluant les requis aux standards internationaux et aux exigences nationales peuvent être acceptés ;
- Un document attestant l'avis favorable d'un comité d'éthique ;
- Un document attestant l'autorisation de la Commission Nationale de contrôle de la protection des Données à Caractère Personnel (CNDP) ou le cas échéant l'accusé de dépôt du dossier à la CNDP, dans ce dernier l'autorisation de la commission nationale de l'octroi des Autorisations des Recherches Biomédicales Interventionnelles sera déclarée sous réserve de l'autorisation de la CNDP.

III. Sous -Dossier technique relatif au médicament expérimental :

Un rapport sur :

- Le module 3 du dossier CTD ou les données de la qualité Pharmaceutique, chimique, biologique du produit fini ;
- Les données non cliniques obtenues à partir des études pharmacologiques et toxicologiques ;
- Les données cliniques obtenues à partir des recherches biomédicales préalablement menées avec le même médicament expérimental ou liées à son utilisation en thérapeutique.
- Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) du médicament ayant une autorisation de mise sur le marché, le cas échéant.
- Le projet d'étiquetage du médicament expérimental.

IV- Sous-Dossier technique relatif au dispositif médical (DM) expérimental :

Pour les investigations cliniques des dispositifs médicaux, est exigé le dossier technique du dispositif médical expérimental :

- Déclaration de conformité aux exigences essentielles du fabricant du DM expérimental ;
- Marquage CE si disponible ;
- Rapport sur les données physico- chimiques, mécaniques et biologiques du DM expérimental;
- Notice d'instruction du DM expérimental ;
- Résumé des données précliniques ;
- Résumé des données cliniques issues des investigations cliniques antérieures.

CHAPITRE II

COMMISSION NATIONALE DE L'OCTROI DES AUTORISATIONS DES RECHERCHES BIOMEDICALES INTERVENTIONNELLES

Il est créé au sein de l'AMMPS, une commission chargée de donner son avis sur les dossiers de demandes d'autorisation de recherches biomédicales interventionnelles nommée «**Commission Nationale de l'Octroi des Autorisations des Recherches Biomédicales Interventionnelles** ».

SECTION I

COMPOSITION DE LA COMMISSION

La présidence de la commission nationale de l'octroi des autorisations des recherches biomédicales interventionnelles est assurée par le Directeur Général de l'AMMPS ou son représentant.

La commission est chargée d'examiner les dossiers **des demandes d'autorisation** des recherches biomédicales interventionnelles.

Elle comprend les membres suivants :

- **Douze experts nationaux** ayant une compétence reconnue dans les essais cliniques et la recherche biomédicale, à savoir des praticiens hospitaliers et des professeurs universitaires spécialistes dans les domaines suivants :
 - Épidémiologie Clinique (1 membre)
 - Médecine Communautaire ou Santé Publique (2 membres)
 - Réanimation (2 membres)
 - Pharmacologie (1 membre)
 - Maladies Infectieuses (1 membre)
 - Pédiatrie (1 membre)
 - Oncologie Médicale (1 membre)

- Chirurgie Dentaire (1 membre)
- Pharmacie Hospitalière ou clinique (1 membre)
- Biologie Médicale (1 membre)
- Un représentant du pôle Centre National des vigilances sanitaires et gestion des risques dans le cas notamment d'effets indésirables graves.

L'évaluation est assurée également par l'AMMPS qui donne également son avis sur les éléments du dossier déposé et sur la qualité et la sécurité des médicaments expérimentaux ou des dispositifs médicaux expérimentaux dans le cadre de la recherche biomédicale.

La commission peut, en cas de nécessité, faire appel à d'autres experts pour l'examen des dossiers de demandes d'autorisation de recherches biomédicales.

En cas de besoin, la commission peut inviter le président du Comité d'éthique ayant examiné le dossier à fournir des éclaircissements.

SECTION II

EVALUATION TECHNIQUE, EXAMEN ET INSTRUCTION DE LA DEMANDE

Les dossiers, et le cas échéant, leurs compléments, doivent être déposés contre un accusé de réception auprès de l'AMMPS.

Les dossiers ne comprenant pas l'ensemble des pièces demandées sont irrecevables selon le formulaire de dépôt du dossier d'une demande d'autorisation d'une recherche biomédicale interventionnelle (Disponible sur le site web de l'AMMPS).

Les dossiers doivent être déposés par voie électronique. En cas de besoin l'administration demande les documents sous format papier.

Lors de l'instruction des demandes de réalisation d'une recherche biomédicale, la commission nationale de l'octroi des autorisations des recherches biomédicales interventionnelles peut demander tout complément de document ou d'information qu'elle juge nécessaire. Elle peut également demander l'introduction de certaines modifications.

L'évaluation des dossiers déposés porte sur la vérification du respect des normes en matière de la sécurité et de la qualité des produits utilisés au cours de la recherche ainsi que la sécurité des personnes participant à ces recherches :

- L'information donnée aux participants ;
- Le formulaire de consentement ;
- Les modalités de recrutement ;
- La période d'exclusion entre deux recherches biomédicales (période minimale de trois mois) ;
- La pertinence de la recherche et de la méthodologie envisagées ;
- La qualification des investigateurs ;

- L'adéquation des lieux où sera conduite la recherche ;
- La qualité et la sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux expérimentaux ;
- La sécurité des personnes participant à la recherche ;
- Les modalités de suivi de la recherche ;
- Les modalités de notification des événements indésirables graves dans le cadre de suivi de la pharmacovigilance.

SECTION III

ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT

La commission est régie par un règlement intérieur qui est validé par ses membres et approuvé par le Directeur Général de l'AMMPS.

Les membres de la commission se réunissent sur invitation du Directeur de l'AMMPS.

Le secrétariat de la commission est assuré par l'AMMPS.

L'AMMPS est chargée d'apporter l'aide scientifique et administrative nécessaire au bon fonctionnement de la Commission.

La commission ne peut valablement délibérer que si la moitié au moins du nombre des membres sont présents. Si la moitié des membres n'est pas atteinte, la commission se réunit à nouveau dans un délai ne dépassant pas cinq (5) jours ouvrables et délibèrent valablement quel que soit le nombre des membres présents. Toutefois, les membres ne pouvant pas participer à la commission peuvent envoyer leur rapport d'évaluation avant la tenue de la commission au secrétariat de la commission.

A la fin de la séance, un procès-verbal est établi et validé par l'ensemble des membres présents.

Les membres de la commission sont tenus au secret professionnel à l'égard de tout document ou information relative au dossier objet d'examen.

Les membres ayant un intérêt direct ou indirect dans un ou plusieurs dossiers inscrits à l'ordre du jour de la réunion doivent s'abstenir d'y siéger et en aviser le président de la commission au moyen d'une déclaration de conflit d'intérêts.

SECTION IV

DECISIONS DE LA COMMISSION

I. LES AVIS DE LA COMMISSION

Après l'examen des dossiers des demandes d'autorisation de Recherches Biomédicales et les délibérations, la commission rend sa décision :

- **Avis favorable** : la recherche biomédicale peut démarrer ;

- **Avis favorable avec recommandations** : les recommandations n'ont pas d'impact sur la sécurité des participants à la recherche. La recherche biomédicale peut démarrer et le promoteur est tenu à les mettre en place dans les délais impartis ;
- **Avis favorable sous réserve** : la recherche biomédicale ne peut démarrer qu'après dépôt des compléments et la satisfaction de la réserve ;
- **Avis défavorable** avec justification du refus : la recherche biomédicale ne peut pas être réalisée.

L'autorisation définitive de la recherche biomédicale délivrée par l'AMMPS est accordée après :

- L'avis favorable d'un comité d'éthique sur la pertinence de la recherche, sa conception scientifique et notamment sa méthodologie ;
- L'autorisation de la Commission Nationale de contrôle de la protection des Données à Caractère Personnel (CNDP) sur le respect de la protection des données à Caractère Personnel ;
- L'avis favorable de la commission nationale de l'octroi des autorisations des recherches biomédicales interventionnelles sur la qualité des médicaments expérimentaux et les dispositifs médicaux expérimentaux et la sécurité des participants.

Le secrétariat de la commission prépare les décisions d'autorisation ainsi que les décisions de suspension ou de rejet, dûment motivées et les soumet au Directeur de l'AMMPS pour signature.

II. LE DELAI D'OCTROI DE L'AUTORISATION DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE

La décision réglementaire concernant la demande de la recherche biomédicale est délivrée par le Directeur de l'AMMPS dans un délai de 60 jours calendaires à partir de la date de dépôt d'un dossier de demande d'autorisation complet.

Le délai est suspendu à la date d'envoi de toute demande de complément et ne recommence à courir qu'à compter de la réception effective des éléments complémentaires transmis par le promoteur.

CHAPITRE III

SECTION I

NOTIFICATION ET AUTORISATION DES MODIFICATIONS D'UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

On entend par « modification substantielle », toute modification qui intervient après l'autorisation de la recherche biomédicale ayant un impact significatif sur tout aspect de la recherche biomédicale Interventionnelle préalablement autorisée.

Toute modification substantielle de la recherche à l'initiative du promoteur doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du comité d'éthique et une autorisation de l'AMMPS .

Toute modification survenue après le commencement de la recherche biomédicale doit être notifiée par le promoteur, à l'AMMPS:

Soit pour autorisation, en cas de modification substantielle et requiert une évaluation de la commission.

Dans ce cas la demande doit être déposée suivant le formulaire de demande de modification substantielle d'une recherche biomédicale (Formulaire disponible sur le site web de l'AMMPS).

Soit pour information, lorsqu'il s'agit d'une modification non substantielle, concernant les éléments du dossier initialement déposés et qui en règle générale ne requiert pas une évaluation de la commission.

SECTION II

NOTIFICATION DE LA SUSPENSION ET L'ARRET

DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE INTERVENTIONNELLE

Le promoteur est tenu à informer l'AMMPS de tout arrêt qu'il soit prématuré ou non de la recherche en indiquant le motif.

En cas de risque pour la santé publique ou de non-respect des dispositions de la réglementation en vigueur, la commission évalue le dossier de la recherche biomédicale dans les plus brefs délais et propose la suspension ou l'arrêt de la recherche biomédicale au directeur de l'AMMPS.

CHAPITRE IV

DISPOSITIONS RELATIVES AU MEDICAMENT EXPERIMENTAL ET AU DISPOSITIF MEDICAL EXPERIMENTAL

SECTION I

DISPOSITIONS RELATIVES AU MEDICAMENT EXPERIMENTAL

L'étiquetage du médicament doit comporter les mentions suivantes :

- Le nom, l'adresse et les coordonnées du promoteur ;
- La forme pharmaceutique, la voie d'administration, la présentation ainsi que le nom ou l'identification du produit et de son dosage dans le cas d'un essai conduit en ouvert;
- Le numéro de lot ;
- La mention « pour essai clinique uniquement » ou une mention similaire ;

- Les conditions de stockage ;
- La période d'utilisation (date limite d'utilisation, date de péremption exprimée en mois/années et d'une façon permettant d'éviter toute ambiguïté).
- Lorsque la recherche biomédicale porte sur un médicament expérimental à l'importation, le pharmacien responsable de l'établissement pharmaceutique industriel, promoteur de la recherche biomédicale, est tenu de déposer une demande d'autorisation spécifique au niveau de l'AMMPS une fois la recherche est autorisée.
- La détention et la dispensation des médicaments doivent être assurées par le pharmacien de l'établissement de santé, lieu de la réalisation de la recherche et sous sa responsabilité.
- Lorsque le médicament est classé comme stupéfiant, les conditions de sa détention, de sa gestion et de sa dispensation doivent obéir aux dispositions législatives relatives aux substances vénéneuses.
- Le Pharmacien Responsable de l'établissement de santé fait partie de l'équipe de la recherche biomédicale. Le promoteur communique préalablement au pharmacien de l'établissement de santé pour information les documents suivants :
 - La liste des investigateurs et le ou les lieux de la recherche biomédicale ;
 - La date à laquelle il est envisagé de commencer la recherche et la durée prévue de celle-ci ;
 - Le protocole de la recherche biomédicale et tous les documents nécessaires pour la gestion des médicaments.

Pour préserver la qualité du médicament expérimental, le promoteur est tenu de fournir tout le matériel nécessaire pour la gestion des médicaments.

Le pharmacien, en collaboration avec l'investigateur et le promoteur, établit un système qui assure que les livraisons sont enregistrées, que les médicaments destinés à la recherche sont manipulés et stockés de façon à assurer une parfaite sécurité. Les médicaments ne sont délivrés qu'à des personnes participant à la recherche biomédicale conformément au protocole.

SECTION II

DISPOSITIONS RELATIVES AU DISPOSITIF MEDICAL EXPERIMENTAL

L'étiquetage du dispositif médical expérimental doit comporter les mentions suivantes :

- Le nom, l'adresse et les coordonnées du promoteur
- Le nom et adresse du fabricant
- La désignation complète du dispositif médical expérimental
- Le marquage CE
- Le numéro de référence si appliqué
- La mention « pour investigation clinique uniquement » ou une mention similaire
- Les conditions de stockage

- La date de fabrication et la date de péremption exprimées en mois/année et d'une façon permettant d'éviter toute ambiguïté.

Une autorisation spécifique est délivrée pour le dispositif médical expérimental importé ou fabriqué localement pour la durée de l'investigation clinique par l'AMMPS.

La détention et la dispensation des dispositifs médicaux expérimentaux doivent être assurées par le pharmacien du site de la recherche et sous sa responsabilité.

Pour préserver la qualité du dispositif médical expérimental, le promoteur est tenu de fournir tout le matériel nécessaire pour la gestion des dispositifs médicaux.

Le pharmacien, en collaboration avec l'investigateur et le promoteur, établit un système qui assure que les livraisons sont enregistrées, que les dispositifs médicaux destinés à l'investigation clinique sont manipulés et stockés de façon à assurer une parfaite sécurité. Les dispositifs médicaux ne sont délivrés qu'à des personnes participant à la recherche biomédicale conformément au protocole.

CHAPITRE V

FICHER NATIONAL ET BASE DE DONNES DES RECHERCHES BIOMEDICALES

Il est créé au sein de l'AMMPS :

1. Un fichier national des personnes saines participant aux recherches biomédicales ;
2. Une base de données nationale des recherches biomédicales.

CHAPITRE VI

DISPOSITIONS DIVERSES

Le promoteur est tenu à déclarer la date de début effective de la recherche biomédicale au Maroc à l'AMMPS, et qui correspond à la date de la signature du formulaire de consentement par la première personne qui se prête à la recherche au Maroc.

Le promoteur est tenu à informer l'AMMPS de la date de fin de la recherche biomédicale au Maroc et qui correspond à la date de la dernière visite de la dernière personne qui se prête à la recherche.

Si la fin de la recherche au Maroc survient avant la fin de la recherche dans les autres pays participants, le promoteur doit notifier la date de fin de la recherche au Maroc et ultérieurement la date de fin globale de la recherche dans l'ensemble des pays.

A la fin de la recherche biomédicale ou lors de son interruption, et quels que soient les résultats et conclusions de ladite recherche, un rapport synthétique doit être établi et signé par le promoteur et l'investigateur principal ou coordonnateur. Ce rapport doit être transmis par voie électronique à l'AMMPS.

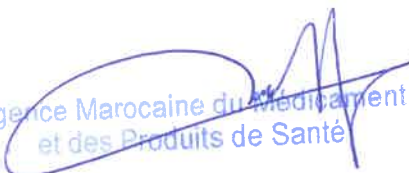
L'AMMPS peut à tout moment effectuer des contrôles des établissements et des personnes impliquées dans la réalisation de la recherche biomédicale.

Tout manquement aux dispositions de la présente décision entraînera l'arrêt de la recherche et le retrait immédiat de l'autorisation délivrée et les mesures qui s'imposent.

Les comités d'éthique continueront à donner leur avis sur les demandes de la recherche biomédicale en attendant la création des comités régionaux de protection des personnes participant aux recherches biomédicales par voie réglementaire.

L'autorisation de la recherche biomédicale est une prestation payante. Les frais de la prestation seront applicables après la publication de l'arrêté correspondant.

Cette Décision annule et remplace la décision n° 54 du 14/03//2022 à la date de sa signature.



Agence Marocaine du Médicament
et des Produits de Santé

Professeur Samir AHID
Directeur Général